

Anaphylaxie – clinique, facteurs déclenchants et aggravants

Kathrin Scherer^a, Arthur Helbling^b, Andreas J. Bircher^a

^a Allergologische Poliklinik, Dermatologische Klinik Universitätsspital Basel

^b Allergologisch-Immunologische Poliklinik, Universitätsklinik für Rheumatologie, klinische Immunologie und Allergologie, Inselspital Bern

Quintessence

- Les anaphylaxies sont des réactions d'hypersensibilité systémiques graves, potentiellement fatales, pouvant être déclenchées par des mécanismes immunologiques et non immunologiques.
- Les principaux responsables dans l'enfance sont les cacahouètes et les noix, suivies par des protéines animales et les piqûres d'hyménoptères. Chez l'adulte, ce sont les venins d'hyménoptères, avant les médicaments et aliments.
- Dans le diagnostic, il est important de rechercher les éventuels cofacteurs (par ex. effort physique, prise d'AINS, alcool) et facteurs de risque.
- Le fait de pouvoir doser les anticorps IgE spécifiques non seulement contre les mélanges d'allergènes natifs mais aussi contre les allergènes recombinants (*component-resolved diagnosis*) permet de donner un diagnostic et un conseil plus précis aux patients sur la réactivité croisée avec d'autres aliments et le risque de graves anaphylaxies.
- Le dosage de la tryptase mastocytaire dans le sérum jusqu'à plusieurs heures après la réaction permet de préciser le diagnostic différentiel et donne des indices supplémentaires sur l'importance de la dégranulation des mastocytes et l'existence d'une éventuelle mastocytose.
- La documentation exacte de l'exposition à des facteurs déclenchants et cofacteurs potentiels dans les heures ayant précédé l'anaphylaxie, de l'évolution dans le temps et de la symptomatologie est essentielle pour une bonne analyse allergologique de la réaction et le conseil détaillé à donner au patient.

Introduction

A une époque à laquelle les allergies sont très fréquentes et assez souvent considérées comme des banalités ou limitations minimales du bien-être, il est capital de connaître l'anaphylaxie comme la forme la plus dramatique de la réaction d'hypersensibilité allergique (et non allergique). Il n'y a pas que le drame aigu d'une anaphylaxie mais aussi généralement la santé par ailleurs parfaitement normale de ces patients, qui sous-estiment souvent le danger de l'épisode, qui contribuent au danger de cette réaction allergique systémique.

Les chiffres publiés sur l'épidémiologie de l'anaphylaxie oscillent entre 7,9 et 9,6 pour 100 000 personnes/an (Grande-Bretagne, Suisse) et 49,8 pour 100 000 personnes/an (Etats-Unis) [1, 2]. Ils souffrent cependant du code diagnostique peu précis de la classification des ICD-9- et -10 et de l'absence d'une définition universellement acceptée de l'anaphylaxie.

Physiopathologie

L'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie clinique (EAACI) et la *World Allergy Organization* (WAO) définissent l'anaphylaxie comme une réaction d'hypersensibilité systémique grave, potentiellement fatale avec sa symptomatologie clinique au niveau de plusieurs systèmes d'organes, mais ne tiennent aucun compte de sa physiopathologie. Etiologiquement, il faut donc faire la distinction entre sa forme allergique et l'anaphylaxie non immunologique (auparavant réaction pseudoallergique) [3].

A la base de l'anaphylaxie allergique, il y a une dégranulation des basophiles et mastocytes sous l'effet d'anticorps IgE spécifiques des allergènes avec libération d'histamine, de cytokines, d'activateurs de plusieurs systèmes protéiques plasmatiques (notamment systèmes du complément, de la coagulation, callicréine-kinine) et d'autres médiateurs. D'autres mécanismes immunologiques déclenchant des réactions non différenciables cliniquement sont les complexes immuns produits sous l'effet des IgG et IgM, de même qu'entre autres les activations directes des systèmes du complément et de la coagulation. Les mastocytes et basophiles ne doivent pas nécessairement jouer un rôle central dans le déclenchement de la réaction. Certains produits du complément par exemple (anaphylatoxines C3a et C5a) peuvent faire directement augmenter la perméabilité vasculaire (hypotension, choc) et le tonus de la musculature lisse (bronchoconstriction), de même que déclencher la dégranulation des mastocytes et des basophiles [4].

L'activation de systèmes protéiques plasmatiques ou la libération de substances vasoactives peut également se faire par une voie non immunologique, par ex. par effets pharmacologiques de certains médicaments. Cette notion d'anaphylaxie non immunologique n'est cependant définie que négativement – avec la technique actuellement à disposition – comme absence de preuve d'un mécanisme immunologique.

Les exemples typiques en sont les pyrazolones et autres AINS, qui rarement peuvent déclencher des réactions à IgE spécifiques, mais plus souvent des effets typiques de cette classe de substances, dans le sens d'une intolérance aux AINS (inhibition de la COX-1), tels que bronchoconstriction, urticaire, angioedème et autres symptômes d'anaphylaxie. Alors que dans le premier cas, l'hypersensibilité reste limitée à un principe actif ou à des substances qui lui sont très proches (par ex. pyrazolones), il y a dans le second une intolérance pharmacologique à toutes les substances ayant le même mécanisme d'action (inhibiteurs de la COX-1, AINS).

Les auteurs n'ont déclaré aucune obligation financière ni personnelle en rapport avec cet article.

Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 426 ou sur Internet sous www.smf-cme.ch.

Clinique

Dans la plupart des cas, la réaction allergique générale commence par des symptômes cutanés et/ou respiratoires, mais la symptomatologie est variable et aucun système d'organes n'est obligatoirement impliqué. Une symptomatologie purement cardiovasculaire (hyper- ou hypotension, tachycardie, arythmie, choc, arrêt cardio-circulatoire) est toutefois rare, avec 2,3% [2].

La réaction allergique générale est communément subdivisée en différents niveaux de gravité clinique. Quelques auteurs ont soumis des propositions de classification de l'anaphylaxie sur la base de la symptomatologie clinique, dont sont surtout utilisées celles de Ring et Messmer [5] (tab. 1) et de H. L. Mueller [6, 7]. Elles se distinguent notamment dans le poids accordé à l'angioedème et à la symptomatologie gastro-intestinale mais ont cependant été décrites pour des situations bien précises (anaphylaxie aux solutions colloïdales ou aux venins d'hyménoptères). La transposition de ces classifications à des anaphylaxies à d'autres facteurs déclenchants ou à des situations complexes (cofacteurs, anaphylaxie à l'effort, peropératoires) n'est pas suffisamment étudiée. La mention de l'auteur de la classification doit donc être donnée lorsque la gravité d'une réaction est précisée. La documentation exacte de tous les symptômes manifestés et de l'évolution dans le temps est toutefois plus importante que le positionnement correct d'une réaction dans un schéma de classification pour soutenir la suite de l'analyse allergologique.

L'importance de plusieurs autres symptômes typiques non pris en compte dans les classifications, interprétés soit comme prodromes soit comme signaux d'alarme d'anaphylaxies à évolution grave, n'est toujours pas précisée. Dont goût métallique, peur (de mourir), faiblesse, céphalée, désorientation ou troubles de conscience.

Selon la symptomatologie et la dynamique de la réaction, le diagnostic différentiel est large (tab. 2). D'importants diagnostics différentiels sont réactions de flush, *vocal cord dysfunction*, *scombroid poisoning*, crises de panique, syndrome d'hyperventilation primaire et secondaire.

Selon l'agent déclenchant, son mode d'administration (par ex. oral contre intraveineux) et les éventuels cofacteurs (par ex. anaphylaxie à l'effort), l'intervalle entre exposition et premiers symptômes peut aller de quelques secondes à quelques heures. Après traitement adéquat [7], la symptomatologie est généralement rapidement corrigée et l'angioedème mis à part, dont la régression peut prendre jusqu'à 24 heures, les symptômes se normalisent quelques minutes à heures après l'entrée en action des médicaments. Les évolutions biphasiques, c.-à-d. la réapparition de l'anaphylaxie en moyenne après 10 (2–38) heures, se voient dans à peine 20% des cas selon une étude prospective [8, 9]. La cause hypothétique est la persistance de l'allergène en quantités suffisantes dans l'organisme ou un traitement initial insuffisant, faisant qu'après disparition de l'effet du médicament administré en premier lieu le médiateur peut reprendre son effet avec la clinique qui est la sienne. Un autre mécanisme d'évolution prolongée, c.-à-d. le début de la réaction plusieurs heures seulement après le contact avec l'allergène, est par ex. une synthèse de cet allergène par des réactions métaboliques. Ce qui a pu être démontré pour certains médicaments, le diclofénac par exemple.

Facteurs déclenchants

Un registre indépendant des anaphylaxies ouvert en 2006 dans les pays germanophones (NORA e.V.; www.anaphylaxie.net), auquel collaborent 8 centres allergologiques de Suisse, totalise actuellement 2800 cas de graves anaphylaxies (réactions avec importante implication pulmonaire et/ou cardiovasculaire). Alors que chez l'adulte les venins d'hyménoptères sont les agents déclenchants les plus fréquents, avec un bon 50%, suivis par les médicaments (21%) et aliments, chez l'enfant (<18 ans) ce sont de loin les aliments (58%) devant les venins d'hyménoptères (23%) et les médicaments (8%) [10, 11]. D'autres facteurs déclenchants tels qu'additifs, produits professionnels (par ex. latex), aéroallergènes, effort et facteurs déclenchants physiques (par ex. froid, chaud, rayons UV) sont par contre relativement rares.

Hyménoptères

La prévalence de l'hypersensibilité aux venins d'hyménoptères chez l'adulte est de 10 à 30%, celle des réactions systémiques après piqûres d'hyménoptères de 0,5 à 7,5% en Europe [12]. La grande dispersion de l'anaphylaxie après une piqûre s'explique par des différences climatiques et dans la pratique des loisirs en plein air dans les différents pays [1]. Le risque d'anaphylaxie augmente avec la gravité d'une précédente réaction. L'hypersensibilité au venin d'abeille et la présence de maladies cardiovasculaires sont des facteurs de risque de réactions graves et fatales, tout comme la prise de bêtabloquants et d'inhibiteurs de l'ECA [12–14]. Il est indispensable que ces patients aient sur eux un set d'urgence adéquat avec un autoinjecteur d'adrénaline. Une immunothérapie spécifique avec le venin d'insecte incriminé est proposée aux patients ayant fait au moins une anaphylaxie de stade III selon

Tableau 1. Classification des réactions anaphylactiques en fonction de la symptomatologie clinique selon Ring et Messmer [5]. Aucun symptôme n'est obligatoire, la classification se fait en fonction du plus grave.

Stade	Peau	Abdomen	Tractus respiratoire	Cardiovasculaire
I	Prurit Flush Urticaire Angioedème			
II	id.	Nausée Coliques	Rhinorrhée Catarrhe Dyspnée	Tachycardie (augmentation de >20 pulsations/min) Hypotension (diminution de >20 mm Hg systolique) Arythmie
III	id.	Vomissement Emission de selles Diarrhée	Œdème laryngé Bronchospasme Cyanose	Choc
IV	id.	id.	Arrêt respiratoire	Arrêt cardiaque

Tableau 2. Diagnostics différentiels des réactions anaphylactiques (modifié d'après [27]).

Cardiovasculaires
Syncope vasovagale, autres formes de choc, arythmies, crise hypertensive, embolie pulmonaire, <i>Acute Capillary Leak Syndrome</i> , TIA
Neuropsychiatriques
Crise panique, hyperventilation, globe hystérique, syndrome d'Hoigné, épilepsie, apoplexie, autres étiologies d'états comateux
Maladies respiratoires
<i>Vocal cord dysfunction</i> , aspiration de corps étrangers, transposition trachéale ou bronchique par tuméfaction ou tumeur, hyperréactivité bronchique instable (grave)
Intoxications
Scombroid, médicaments, alcool, Antabus® (disulfiram) ou substance à effet Antabus®
Libération pathologique de médiateurs
Mastocytose, leucémie à mastocytes ou basophiles, carcinoïde, cancer de la thyroïde, phéochromocytome
Angioedèmes héréditaires (types I-III) ou acquis avec carence ou dysfonction de l'inhibiteur de l'estérase C1
(par ex. angioedème, coliques, symptômes neurologiques)

H. L. Mueller (stade II avec profil de risque particulier et haute probabilité de piqûre) et prouvés hypersensibles. Elle confère une protection totale à >95% des patients allergiques au venin de guêpe et à 80–85% de ceux allergiques au venin d'abeille [13, 15]. Après mise en route rapide ou ultrarapide de l'immunothérapie, elle est généralement poursuivie 3–5 ans toutes les 4–6 semaines. Un traitement à vie est recommandé aux patients ayant une tryptase basale constamment augmentée, une mastocytose ou une anamnèse de très graves anaphylaxies. La plupart des patients restent protégés des années après la fin de leur traitement [13].

Aliments

Les allergies alimentaires sont fréquentes dans la population (2–4%). Chez l'enfant, selon une étude australienne et d'après les chiffres du registre des anaphylaxies, les facteurs déclenchants les plus importants sont les cacahouètes (23%, légumineuses) et toutes sortes de noix (16%), suivies par des produits animaux tels que poisson (18%), crustacés (16%), lait de vache (9%) et œufs de poule (8%) [10, 16]. Dans un collectif suisse de moins d'une année, les allergies au lait de vache, œufs de poule et blé sont en tête [17]. Chez l'adulte, il faut de plus en plus penser aux allergènes «cachés» tels qu'additifs dans les farines (par ex. farine de lupin) et aux épices. Le rôle des protéines du blé comme cofacteur d'une anaphylaxie sera discuté plus loin. Le *component-resolved diagnosis*, le dosage des anticorps IgE spécifiques non seulement contre les allergènes alimentaires natifs mais aussi contre des allergènes isolés, qui existe depuis quelques années, permet donner un diagnostic et un conseil plus précis aux patients sur la réactivité croisée avec d'autres aliments et le risque de graves anaphylaxies. L'exemple des légumineuses, graines et noix montre qu'une sensibilisation aux protéines de réserve (albumine 2S, globulines 7S et 11S) est une cause fréquente d'anaphylaxie, et par contre qu'une sensibilisation uniquement aux homologues Bet-v1 et/ou profilines (réactivité croisée avec les allergènes polliniques) dans les mêmes aliments déclenche essentiellement un syndrome allergique oral et très rarement seulement des réactions systémiques. Un diagnostic détaillé des allergies alimentaires est très important pour conseiller les patients [18].

Médicaments

Parmi les plus importants agents déclenchants des anaphylaxies figurent les antibiotiques (surtout bêtalactames), AINS, sans oublier les produits de contraste radiologiques, chimiothérapeutiques (surtout sels de platine et taxènes), myorelaxants et autres médicaments utilisés en périopératoire. Les biologiques (protéines thérapeutiques) de plus en plus utilisés depuis quelques années déclenchent également relativement souvent des réactions indésirables, d'hypersensibilité de type I de Coombs et Gell (à IgE), ou par immunostimulation directe des cytokines utilisées des réactions dites de perfusion avec le tableau clinique d'une anaphylaxie.

La documentation exacte des substances prises ou administrées (même de médecine complémentaire) et de l'évolution dans le temps est importante pour la prise en charge allergologique ultérieure, pour les anaphylaxies médicamenteuses en particulier. Les données du registre des anaphylaxies confirment pour les anaphylaxies médicamenteuses que 30% des patients ont réagi plusieurs fois au même médicament, dont un tiers environ au cabinet médical ou à l'hôpital [19]. 65% des adultes seulement ont reçu un conseil sur le/s facteur/s déclenchant/s et les stratégies de prévention possibles (81% des enfants). Ces chiffres montrent bien que l'analyse, l'information et la prévention sont encore insuffisantes à cet égard.

Cofacteurs et facteurs de risque

Dans de nombreux cas, ce n'est pas qu'un seul allergène déclenchant qui est identifié, et il faut alors supposer une interaction de plusieurs facteurs. Le rôle de plusieurs cofacteurs est discuté à ce propos. Il s'agit de substances ou facteurs qui ne déclenchent une anaphylaxie que s'ils sont associés et qui isolément ne provoquent généralement aucun symptôme. L'exemple typique est l'anaphylaxie à l'effort dans la sensibilisation de type I à la ω -5-gliadine de blé. Les céréales sont la plupart du temps tolérées sans problème au repos, mais à l'effort déclenchent une réaction. D'autres cofacteurs potentiels sont l'alcool, l'acide acétylsalicylique, les infections bactériennes et virales. L'incidence accrue

d'anaphylaxies chez les femmes en fonction du cycle fait supposer que les hormones pourraient également être des cofacteurs [20]. A part quelques rapports de cas [21, 22], une analyse scientifique systématique des mécanismes d'action et de l'importance des cofacteurs fait largement défaut et n'est que difficilement envisageable.

Les données sont meilleures sur les facteurs de risque de manifestation et de grave évolution d'une anaphylaxie. Un asthme incontrôlé, la prise de bêtabloquants et/ou d'inhibiteurs de l'ECA, une mastocytose systémique ou une tryptase mastocytaire basale élevée (v. plus loin) et des maladies cardiovasculaires font courir le risque de grave évolution [23]. La diathèse atopique joue un rôle important surtout dans l'hypermotilité aux aliments.

Diagnostic en situation aiguë

Dans une anaphylaxie aiguë, c'est la symptomatologie qui dicte les mesures diagnostiques et thérapeutiques [7]. En cas de doute sur l'existence d'une anaphylaxie, le dosage de la tryptase mastocytaire peut contribuer au diagnostic rétrospectif. Il s'agit d'une sérine-estérase stockée sous formes de tétramères dans les granules sécrétoires des mastocytes et en très faibles quantités dans les basophiles et dont le rôle biologique n'est pas définitivement compris. Dans les granules, la tryptase se trouve sous forme de protryptases et de deux formes matures (a, b) [24]. Pendant une dégranulation mastocytaire, ce sont surtout les deux formes matures qui sont libérées alors que les protryptases sont sécrétées spontanément. L'immunoassay actuellement sur le commerce ne permet pas de distinguer ces formes. La demi-vie sérique de la tryptase est nettement plus longue que celle de l'histamine et son dosage est techniquement plus simple (diminution dans le sérum jusqu'à plusieurs heures après la réaction). La tryptase est un marqueur clinique aussi bien pour une anaphylaxie (augmentation des formes matures) que pour une mastocytose (augmentation de la protryptase), un groupe de tableaux cliniques avec augmentation pathologique des mastocytes. Après une anaphylaxie induite par venin d'hyménoptères, le taux de tryptase atteint un maximum après 15–120 minutes, en corrélation avec une chute de la tension artérielle et permettant de préciser la gravité de la réaction [25].

Les ascensions de la tryptase après anaphylaxie alimentaire sont généralement moins marquées. L'existence d'une mastocytose, qui représente un risque ac-

cru d'anaphylaxie, s'accompagne d'une augmentation de la tryptase basale. Une ascension de la tryptase mesurée pendant une réaction anaphylactique doit donc toujours être complétée par le dosage de la tryptase basale intervallaire de manière à exclure une mastocytose. S'il n'y a pas d'ascension de la tryptase lors d'une supposée anaphylaxie, cela peut être un argument en faveur d'un autre diagnostic différentiel, par ex. d'une hyperventilation ou d'une crise panique. Le dosage de la tryptase ne permet pas de faire la distinction entre activation mastocytaire immunologique ou non immunologique [26].

Perspectives

La connaissance et la documentation exacte de l'exposition à des facteurs déclenchants et cofacteurs potentiels dans les heures ayant précédé l'anaphylaxie, de même que l'évolution dans le temps et de la symptomatologie pendant la réaction sont essentielles pour arriver au bon diagnostic. Ce qui devrait être fait par des allergologues expérimentés après chaque réaction anaphylactique car un diagnostic allergologique bien fondé permet d'identifier l'agent déclenchant dans >95% des cas [2] et de donner un conseil et une formation complets aux patients.

Correspondance:

Prof. Andreas J. Bircher
Abteilung Allergologie
Klinik für Dermatologie
Universitätsspital
CH-4031 Basel
abircher@uhbs.ch

Références recommandées

- Worm M. Epidemiology of Anaphylaxis. In: Ring J (ed). Anaphylaxis. Chem Immunol Allergy. Basel, Karger 2010, vol 95, 12–21.
- Hompes S, et al. Anaphylaxie im Kindes- und Jugendalter. Kinder- und Jugendmedizin. 2009;9:393–9.
- Hausmann O, Jandus P, Haeberli G, Müller UR, Helbling A. Insekten-giftallergie – wichtigste Auslöser sind Wespen- und Bienenstiche. Schweiz Med Forum. 2010;10(41):698–704.
- Harr T, Hausmann OV, Schmid-Grendelmeier P. Molekulare Allergene – Einzug in die allergologische Routinediagnostik. Schweiz Med Forum. 2010;10(51–52):894–5.
- Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. Immunol Allergy Clin North Am. 2006;26:451–63.

Vous trouverez la liste complète et numérotée des références dans la version en ligne de cet article sous www.medicalforum.ch.

Anaphylaxie – Klinik, Auslöser und aggravierende Faktoren / Anaphylaxie – clinique, facteurs déclenchants et aggravants

Literatur (Online-Version) / Références (online version)

- 1 Worm M. Epidemiology of Anaphylaxis. In: Ring J (ed). Anaphylaxis. Chem Immunol Allergy. Basel, Karger 2010, vol 95, pp 12–21.
- 2 Helbling A, Hurni Th, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of Anaphylaxis with circulatory symptoms. A Study over a 3-year period comprising 940,000 inhabitants of the Swiss canton Bern. Clin Exp Allergy. 2004;34:285–90.
- 3 Johansson SGO, et al. J Allergy Clin Immunology. 2004;113:832–6.
- 4 Nussberger J, et al. J Allergy Clin Immunol. 1999;104:1321–2.
- 5 Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet. 1977;1(8009):466–9.
- 6 Mueller HL. Diagnosis and treatment of insect sensitivity. J Asthma Res. 1966;3:331–3.
- 7 Helbling A, et al. Notfallbehandlung beim allergischen Schock, SMF in press.
- 8 Stark BJ, et al. Biphasic and protracted anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. 1986;78:76–83.
- 9 Ellis AK, Day JH. Incidence and characteristics of biphasic anaphylaxis: a prospective evaluation of 103 patients. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007;98:64–9.
- 10 Hompes S, et al. Anaphylaxie im Kindes- und Jugendalter. Kinder- und Jugendmedizin 2009;9:393–9.
- 11 Worm M. Epidemiology of Anaphylaxis. In: Ring J (ed). Anaphylaxis. Chem Immunol Allergy. Basel, Karger 2010, vol 95, pp 12–21.
- 12 Bonifazi F, et al. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. Allergy. 2005;60:1459–70.
- 13 Hausmann O, Jandus P, Haerberli G, Müller UR, Helbling A. Insektengiftallergie – wichtigste Auslöser sind Wespen- und Bienenstiche. Übersicht der Klinik, Diagnostik, Therapie und Prognose. Schweiz Med Forum. 2010;10(41):698–704.
- 14 Müller UR, Haerberli G. Use of beta blockers during immunotherapy for Hymenoptera venom allergy. J Allergy Clin Immunol. 2005;115:606–10.
- 15 Kleine-Tebbe J, Bufe A, Ebner C, Eigenmann P, Friedreichs F, Fuchs T, et al. Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. Leitlinie. Allergo J. 2009;18:508–37.
- 16 Liew WK, et al. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. J Allergy Clin Immunol. 2009;123:434–42.
- 17 Ferrari GG, Eng PA. IgE-mediated food allergies in Swiss infants and children, Submitted to Paediatrica.
- 18 Harr T, Hausmann OV, Schmid-Grendelmeier P. Molekulare Allergene – Einzug in die allergologische Routinediagnostik. Schweiz Med Forum. 2010;10(51–52):894–5.
- 19 Scherer K, Rueff F, Worm M, Treudler R, Hawranek T, Mahler V, et al. Anaphylaxis to drugs – data from the anaphylaxis register of German-speaking countries. Europ J Allergy Clin Immunol. 2010;42(2):72.
- 20 Chen W, Mempel M, Schober W, Behrendt H, Ring J. Gender difference, sex hormones, and immediate type hypersensitivity reactions Allergy. 2008;63:1418–27.
- 21 Benhamou AH, Vanini G, Lantin JP, Eigenmann PA. Antihistamine and sodium cromoglycate medication for food cold water exercise-induced anaphylaxis. Allergy Net. 2007;62:1471–2.
- 22 Fujii, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis induced by low dose aspirin therapy. Allergol Int. 2008;57:1–20.
- 23 Mueller UR. Cardiovascular disease and anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2007;7:337–34.
- 24 Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. Immunol Allergy Clin North Am. 2006;26:451–63.
- 25 Schwartz LB, Yunginger JW, Miller J, Bokhari R, Dull D. Time course of appearance and disappearance of human mast cell tryptase in the circulation after anaphylaxis. J Clin Invest. 1989;83(5):1551–5.
- 26 Sanz ML, et al. In vitro Diagnosis of anaphylaxis. In: Ring J (ed) Anaphylaxis. Chem Immunol Allergy. Basel, Karger, 2010, vol 95, pp 125–40.
- 27 Ring J, et al. History and Classification of Anaphylaxis. In: Ring J (ed). Anaphylaxis. Chem Immunol Allergy. Basel, Karger 2010, vol 95, pp 1–11.